

10/524753

Rec'd PCT/PTO 15 FEB 2005

PCT/DK 03/00544

DK03/544



REC'D 16 SEP 2003

WIPO

PCT

Kongeriget Danmark

Patent application No.: PA 2002 01209

Date of filing: 15 August 2002

Applicant:
(Name and address) Tomas Ussing
Nørrebrogade 148, 5, th
DK-2200 København N
Denmark

Title: Bidirektionel peristaltisk mikropumpe

IPC: F 04 B 19/24; F 04 B 43/04

This is to certify that the attached documents are exact copies of the above mentioned patent application as originally filed.

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Patent- og Varemærkestyrelsen
Økonomi- og Erhvervsministeriet

9 September 2003


Pia Høybye-Olsen



1 5 AUG. 2002

Modtaget

BESKRIVELSE:

Opfindelsens anvendelsesområde

Opfindelsen angår en konstruktion hvormed væskemængder i meget små kanaler
5 (typisk i μ -meter området) kan pumpes bidirektionelt og præcist og med variable pumpehastigheder.

Teknikkens standpunkt

Gennem de seneste ti år har der fra såvel forskningsinstitutioner som industri, været et
10 stigende fokus på og en voksende indsats indenfor - området med at miniaturisere kendte mekaniske konstruktioner til hidtil usete størrelser. Det såkaldte MEMS (Micro-Electro-Mechanical-Systems) område dækker således over konstruktion af alt fra accelerometre og tryktransducere til mikroaktuatorer og printerhoveder. En del af denne indsats ser man inden for det bio-kemiske område, hvor man dels forsøger at nedskalere
15 kendte bio-kemiske processer, dels forsøger at udvikle nye måle og diagnostiserings-systemer muliggjort netop af de tilgængelige dimensioner. Et område hvor kendte metoder nedskaleres er elektrophorese hvor den udbredte "slab-gel" metode nedskaleres til mikrostørrelse. Ved at portere denne metode til mikrodomænet opnås en stor tidsbesparelse når et givent gen søges isoleret. Inden for cellebiologien åbner MEMS
20 teknologien helt nye muligheder. Man har muligheden for at påvirke og undersøge celler individuelt; det ser man inden for flowcytometri hvor man optisk påvirker og iagttager en enkelt celle i drift og man ser det inden for ionkanal elektrofysiologi hvor man fastholder en enkelt organisk celle for så at påvirke og efterfølgende iagttage denne ad elektrisk vej.

25 Hvadenten en given teknologi involverer væske børen celletransport eller måling på genprotein i opløsning, vil der indgå en eller anden form for væskespumpning og man er i forbindelse med miniaturisering af væskepumper underlagt to væsentlige fysiske begrænsninger. Man vil opleve at vand, vandige opløsninger eller tilsvarende væsker opleves ultraviskose når transport af disse foregår i meget smalle kanaler;
30 overfladespændingens bidrag fra de omgivende kanalvægge bliver ,grundet forholdet mellem væskevolumen og overfladeareal, bemærkelsesværdigt stort og vil således virke hindrende for væskens bevægelse i disse kanaler.

En anden hindring er de teknologiske begrænsninger som sub-milimeter dimensionerne medfører. Det er således ikke muligt at konstruere konventionelle elektromotorer, aktuatorer eller lignende ved direkte miniaturisering. Alternative teknologier må således tages i anvendelse. I forhold til at implementere tryk - enten statisk eller cyklisk - som

5 så efterfølgende benyttes til at skabe enten linear bevægelse eller drejemoment, dominerer to teknologier: enten benyttes piezoelektriske materialer der ved elektrisk spændingspåvirkning deformerer eller ohmsk opvarmning af enten luft, væske eller faststof forårsager udvidelse. Piezoelektriske materialer fungerer robust og sikkert, men i forhold til de geometriske dimensioner fordres en stor længde eller et stort areal i

10 forhold til et relativt meget mindre ydet displacement. Ohmsk opvarmning involverer et - typisk indbygget - varmelegeme der ved elektrisk gennemstrømning opvarmes, hvorefter enten luft eller væskedamp udvider sig og dermed benyttes som aktuator. I forhold til mikroteknologi i sub-milimeter domænet er det inden for ohmsk opvarmning man ser den største indsats; det er relativt nemt at indbygge elektriske ledere der

15 forbinder en elektrisk energikilde med et indbygget varmelegeme. Der findes, inden for området mikro væskepumper, en række undersøgelser og deraf afledte patenter, hvor den væske der i en mikrokanal ønskes pumpet, varmes op og fordampes for derved ad forskellige veje at føre til pumpning. I patentet US6071081 - Shiraishi, bekendtgjort 06-2000 - foreslås en model hvor cyklisk væskefordampning henholdsvis fortætning

20 erstatter en traditionel pumpe stempel. Konstruktionen er afhængig af en indgangs såvel som en udgangsventil. Væsken foreslås fordampet vha. af enten ohmsk varmelegeme eller en stationær laserkilde. I patentet US6283718 - Prosperetti et al., bekendtgjort 09-2001, angives en "bubble pump" hvori ohmsk opvarmning og fordampning indgår. I patentet angives opvarmningen enten at finde sted i indbyggede

25 varmelegemer eller ved at selve væsken agerer den ohmske modstand hvori varmeenergi genereres. Prosperetti patentet forudsætter dog at de indesluttende væskekanaler er underlagt særlige geometriske begrænsninger i forhold til differentierede kanaldiametre; tilsvarende er disse geometriske forhold afgørende for pumperetningen, som således ikke kan ændres vilkårligt.

30 Hvadenten man påvirker et piezoelektrisk materiale, en integreret ohmsk modstand eller benytter selve væsken som sådan, vil man skulle tilslutte elektrisk strøm via kontakter og tilledninger. Denne fysiske tilslutning vil dels komplicere og ikke mindst fordyre den

samlede konstruktion, dels vil man introducere mulighed for at lækstrømme vil influere det biokemiske system man ønsker at påvirke eller måle på. Dette sidstnævnte problem vil være særligt udpræget i forbindelse med piezo eller EOF (elektro osmotiske) baserede pumper, da særligt høje spændinger driver disse.

5

Det særlige der opnås med opfindelsen i forhold til teknikens standpunkt

Nærværende opfindelse omhandler en mikropumpe - eller et mikropumpe system - der adresserer de nævnte ulemper ved eksisterende mikropumpe konstruktioner.

Den efterfølgende beskrevne pumpe, virker bidirektionelt; den kan realiseres uden avancerede geometriske udførelser; pumpen kan inkorporeres i et engangssystem uden elektrisk eller mekanisk kontakt til det drivende system; det relativt avancerede drivende system kan bringes til at drive et stort antal pumpekanaler af relativt simpel konstruktion.

De nye tekniske midler

Pumpen fungerer væsentligt forskelligt fra de tidligere omtalte pumper, idet en højenergi lysstråle (typisk hidrørende fra en laserkilde) via et styret optisk system bringes til at fokusere på et delområde af en mikrokanal, hvorefter den indesluttede væske vil opvarmes og fordampes. Det optiske system vil herefter fokusere lysstrålen på et område i umiddelbar forlængelse af det foregående og herefter igen på endnu et, således at lysstrålen ultimativt - i løbet af en tidsperiode - vil have bestrøget en længde af den væskefyldte mikrokanal.

Lysstrålens vandring fra region A til region B (fig.2.a,b,c) kan, via det optiske fokuseringssystem, bringes til at foregå fra region B til region A.

I en særlig udførelse vil det optiske fokuseringssystem konstrueres således at lysstrålen kan fokuseres i to dimensioner, således at denne kan bringes til at afgive varmeenergi på et vilkårligt punkt i planet.

30

Den tekniske virkning

Den beskrevne cyklus, hvor en række dampbobler dannes som resultat af lysstrålens indvirken, udvider sig, vokser sammen med en tidligere dannet boble som således afkøles og kolliderer, bevirker netto at en væskefortrængende dampboble vandrer i pumpekanalens længderetning hvor den således i denne bevirker peristaltisk pumpeeffekt. Figur 2.a,b og c beskriver denne cyklus: Figur 2.a illustrerer starten på en pumpecyklus, hvor det optiske fokuseringssystem, for så vidt angår den konkrete pumpekanal, er i sin yderposition. Her opvarmes og fordampes en lille mængde af den indesluttende væske og påbegynder ved sin udbredelse en fortrængning af den omsluttende væske; udbredelsen er illustreret ved et antal hastighedskomposanter.

Figur 2.b viser boblen der nu har fyldt hele kanalen. Lysstrålen er nu fokuseret på en lokalitet efter det forrige hvor en ny væskemængde er fordampet og er sammenvokset med den tidligere dannede. Den del af boblen der forefindes tættere på region A, vil nu have påbegyndt sin afkøling hvilket illustreres af de mindre hastighedskomposanter. Boblen vil således per nuværende bestå af en koldere ende (tættest på region A) - under stadig afkøling - samt en varmere ende (tættere på region B) hvor dampen er nydannet og således stadig under udvidelse - fortrængende væske mod region B. Figur 2.c illustrerer den fuldt dannede vandrende boble der bevæger sig fra A til B. Kraft/hastigheds -komposanterne peger nu alle fra A til B, hvilket illustrerer boblen der til stadighed fortætter og trækker sig sammen i den ene ende og til stadighed dannes og udvider sig i den modsatte.

Den viste og beskrevne cyklus, kunne umiddelbart bringes til at foregå fra region B til region A (fig. 2) - hvorved pumpevirkningen ville foregå i modsat retning.

Den særlige udførelse - der muliggør vilkårlig fokusering af lysstrålen i planet (x-y) - bevirker at et vilkårligt antal pumpekanaler kan drives af den samme højenergi lyskilde og det samme optiske fokuseringssystem. Som illustreret i udførelseseksemplerne figur 3.a og b - kan disse adskilte pumpekanaler placeres i forlængelse af hverandre i samme kanal eller de kan placeres vilkårligt og i vilkårlige orienteringer i planet eller i rummet.

FIGURFORTEGNELSE

Figur 1 - principskitse af mikropumpe inkluderende nødvendige delelementer.

Figur 2.a,b og c - illustrerer pumpens funktion.

Figur 3.a - viser pumpen implementeret i forbindelse med en biochip.

Figur 3.b - viser pumpen benyttet i en blækprinter.

5 Udførelseseksempler

Det omhandlende pumpesystem, består af tre - eventuelt fire - hoveddele: en væskekanal (1.1) - eventuelt med integreret varmeplade (1.4), en højenergi lyskilde (1.2) samt et optisk retningsdirigerende system (1.3)

Væskekanalen forestilles udført i silicium som en del af et komplekst system. Inden for MEMS -området har den gængse fremstillingsmetode været photoresist, ætsning og pådampning. Disse er metoder hvormed man kan konstruere komplekse tredimensionelle konstruktioner bestående af ledere, isolatorer, halvledere, kaviteter, fluidkanaler, optiske bølgeledere m.v. Forudsætningen for den integrerede mikropumpe kan bringes i funktion, er blot at en del af kanalvæggen umiddelbart er optisk tilgængelig og at den termiske modstand fra den ydre del af denne væg til den indre er lille. Den integrerede varmeplade (1.4) kan ved gængse fremstillingsmetoder udføres - integreret i kanalvæggen - i f.eks. aluminiumnitrid eller andet termisk stabilt materiale. Alternativt kan denne udelades i en udførelse hvor varmeenergien enten dannes i overgangen silicium-væske eller ved absorption i selve væsken eller ved en kombination. Lyskilden (1.2) vil typisk være en højenergi laser. I litteraturen angives energitætheder i området $5-7 \text{ mW}/\mu\text{m}^2$ (Shiraishi - US6071081 - 2000, samt Jun og Kim - "Microscale Pumping with Traversing Bubbles in Microchannels" - 1998) som værende tilstrækkelige for at opnå væskefordampning inden for få μs , hvorfor en diodelaser med en maksimal effekt på 100mW umiddelbart vil kunne benyttes i udførelser med kanalbredder op til ca. $5\mu\text{m}$. Det er dog underforstået at konstruktionens virkemåde ikke nødvendigvis er bundet til eksempelvis en bestemt energitæthed i et bestemt tidsrum - en længere "belysningstid" vil således kunne erstatte en svagere laserkilde.

Det optiske fokuseringssystem (1.3) kunne umiddelbart udføres af en reflekterende overflade - et aluminiums eller silicium spejl - i mekanisk forbindelse med en elektrisk styret mikroaktuator. Denne mikroaktuator kan fremstilles af et piezo-elektrisk materiale der ved spændingspåtrykning udvirker en hurtig og præcis mekanisk

forskydning. Dette optiske styringssystem vil skulle styres elektronisk i koordination med laseren der vil skulle tændes og slukkes i præcis timing med det optiske system. I forhold til dette samlede drivende system er det dog inden for såvel proces som konsument -industrien at betragte som "hyldevare"; et samlet system til styring af - og
 5 inklusive - en højenergi laserkilde, benyttes inden for laserforarbejdning og kan således erhverves til listepreiser. Tilsvarende fungerer en laserprinter ligeledes ved at en laserstråle placeres og fokuseres præcist over et større areal - dog ved lavere effekter, men efter samme princip og til en pris der medfører at der i dag står en laserprinter i ethvert kontor og i hvert andet hjem.

10

Figur 3.a og 3.b illustrerer nærværende opfindelse implementeret i henholdsvis en fluid-baseret "Biochip" - henholdsvis i en blækprinter.

På begge illustrationer bemærkes at det udvidede optiske styresystem (3.3) er taget i anvendelse; vi ser et skråspejl som kan vippes omkring to akser hvorved et areal i
 15 forhold til blot en linie kan bestryges.

På "biochippen" (3.a.1) bemærkes dels en række fluid reservoirer (3.a.5) hvorfra - eller til - væske kan transporteres. Vi ser også en række gråt skraverede "pumpekanaler" (3.a.4) hvorpå laseren kan bringes til at fokusere og således pumpe i henhold til den tidligere beskrevne funktion. Den afbillede Pumpekanal (3.a.4) bemærkes at være en af
 20 tre Pumpekanaler, der umiddelbart vil kunne pumpe væske mellem de samme to reservoirer; konstruktionen illustrerer dog en ekstra lang væskekanal, hvorimellem der således må fordres en øget pumpeeffekt som opnås ved hjælp af disse tre pumpeområder.

På blækprinter illustrationen (3.b) ses en række parallelle Pumpekanaler der ligeledes
 25 kan bestryges successivt. Ved pumpning fra blækreservoir (vist ved fælles tilstrømningskanal) mod udskilningsdysse (3.b.5) vil en mikrodråbe (3.b.4) forlade denne med høj hastighed. Her vil pumpens variable pumpehastighed og kapacitet, således muliggøre variable dråbestørrelser. Denne implementering af mikropumpen muliggør dels en konstruktion hvor det bevægelige system - printerhovedet - ikke skal
 30 medføre elektrisk kontakt til indbyggede varmelegemer, dels bliver dette printerhoved ulige simple i sin konstruktion og dermed billigere at konstruere.

15 AUG. 2002

7

Modtaget

KRAV

1. Peristaltisk mikropumpe KENDETEGNET VED at det drivende system er en højenergi lysstråle der fokuseres på et delområde af en pumpekanal, hvorved lokal opvarmning af i kanalen indesluttet væske afstedkommer fordampning, hvorved en dampboble dannes, hvorefter den fokuserede lysstråle flyttes til et område i umiddelbar forlængelse af det foregående, således at ny væske fordampes og danner ny dampboble, hvis dannelse og udbredelse er tilsvarende men tidsforsinket i forhold til den foregående, således at den ved sin udbredelse sammenvokser med den foregående, hvorefter dampen hidrørende fra den foregående fordampning, afkøles og kollapser, hvorved det tidligere fortrængte volumen fyldes med væske sig befindende i kanalen for den først opståede boble, hvorefter denne cyklus gentages, hvorved en væskefortrængende dampboble bevæger sig i pumpekanalens længderetning og således forårsager peristaltisk pumpeeffekt i denne.
2. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at de i krav 1 omtalte lysstråle fokuspunkter ikke er adskillige, men derimod består af et uendeligt antal fokuspunkter successivt belyst med en uendelig lille tidsforskydning, realiseret ved lysstrålens uafbrudte vandring fra region A (fig. 1) til region B (fig. 1)
3. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at pumpens funktion virker bidirektionelt, idet lysstrålen foranlediges til at bevæge fra region B (fig. 1) til region A (fig. 1)
4. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at den inducerede varmeenergi transformeres på og overføres via et specielt og særligt egnet materiale der udgør en del af pumpekanalens væg.
5. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at den tilførte energimængde har en tilstrækkelig høj energitæthed, således at film-kogning (eng. "film boiling") opstår i overgangen mellem pumpevæg og indeholdt væske.

6. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at den tilførte energi transformeres fra optisk til kinetisk -energi i selve væsken, - gennem transparent kanalvæg.
- 5 7. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at funktionen er uafhængig af den eller de indeholdende væskekanalers geometriske udformning.
8. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at det fokuserende system kan fokusere i to planer, således at flere pumpekanaler skiftevis kan drives af
10 den samme lyskilde.
9. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at flowraten kan reguleres enten ved at ændre hastigheden af lysstrålens vandring eller ved at ændre effekten af denne eller ved en kombination af disse.
- 15 10. Peristaltisk mikropumpe ifølge krav 1 KENDETEGNET VED at det drivende hydrostatiske tryk kan reguleres enten ved at den længde lysstrålen bringes til at bestryge kan ændres, eller ved at flere pumpeområder virker i forlængelse af hverandre.

15 AUG. 2002

Modtaget

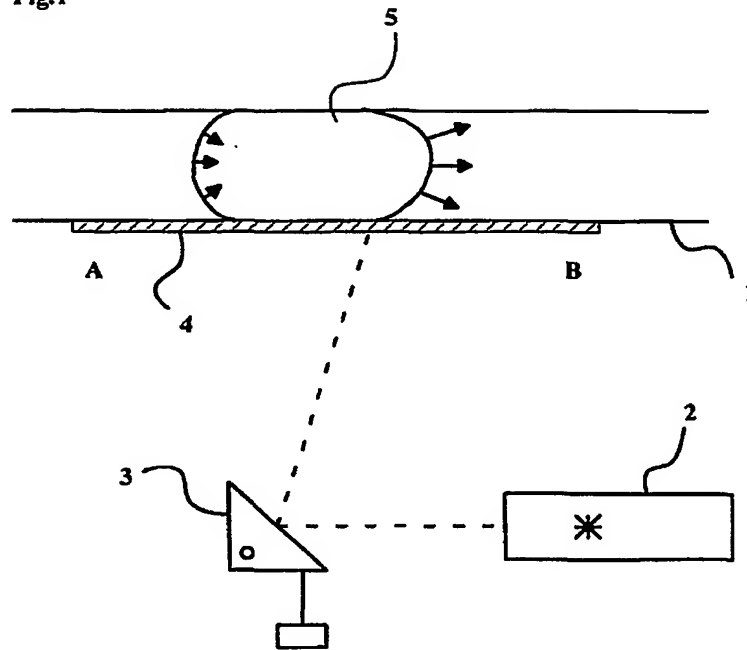
SAMMENDRAG

En peristaltisk mikropumpe for bidirektionel transport af væsker i meget små kanaler ($<100\text{ }\mu\text{m.}$) består af en væskekanal (fig.1.1) en højenergi lyskilde (fig.1.2) og en styret retningsændrende anordning (fig.1.3) samt eventuelt en speciel varmeplade (fig.1.4) til omsætning af optisk energi. Den retningsstyrede højenergilystråle (typisk laser) forårsager, ved fokusering på et delelement af væskekanalens ydervæg eller varmeplade, lokal fordampning og efterfølgende bobledannelse i pumpekanalen. Ved fokuspunktets vandring langs pumpekanalens længderetning vil delmængder af væsken fordampe når lysstrålen passerer langs ydervæggen og efterfølgende fortætte når den omgivende væske afkøler og således netto skabe en væskefortrængende dampboble der vandrer i kanalens længderetning og ultimativt flytter en væskemængde i denne. Ved den præcise styring af lyskildens fokuseringspunkt, er det muligt at styre pumperetning; - tilsvarende kan et antal pumpekanaler styres af det samme drivende optiske energioverføringssystem, idet det optiske system udføres således at lysstrålen kan styres i x-y planet.

15 AUG. 2002

Modtaget

Fig.1



15 AUG. 2002

Modtaget

Fig.2.a

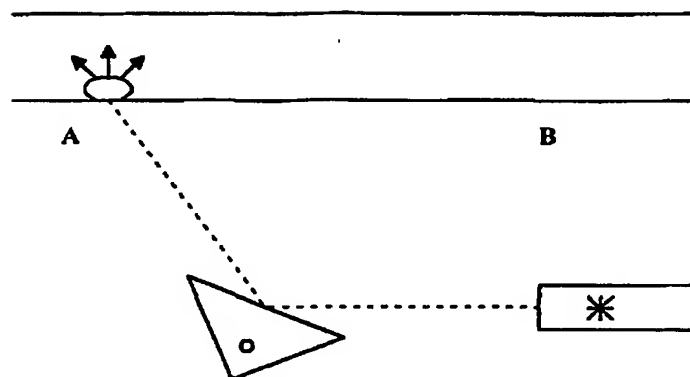


Fig.2.b

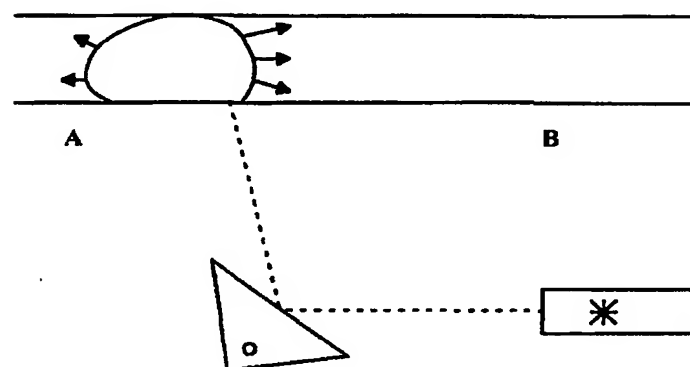
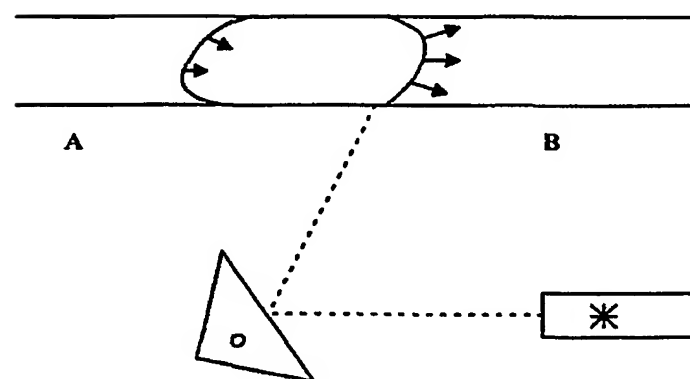


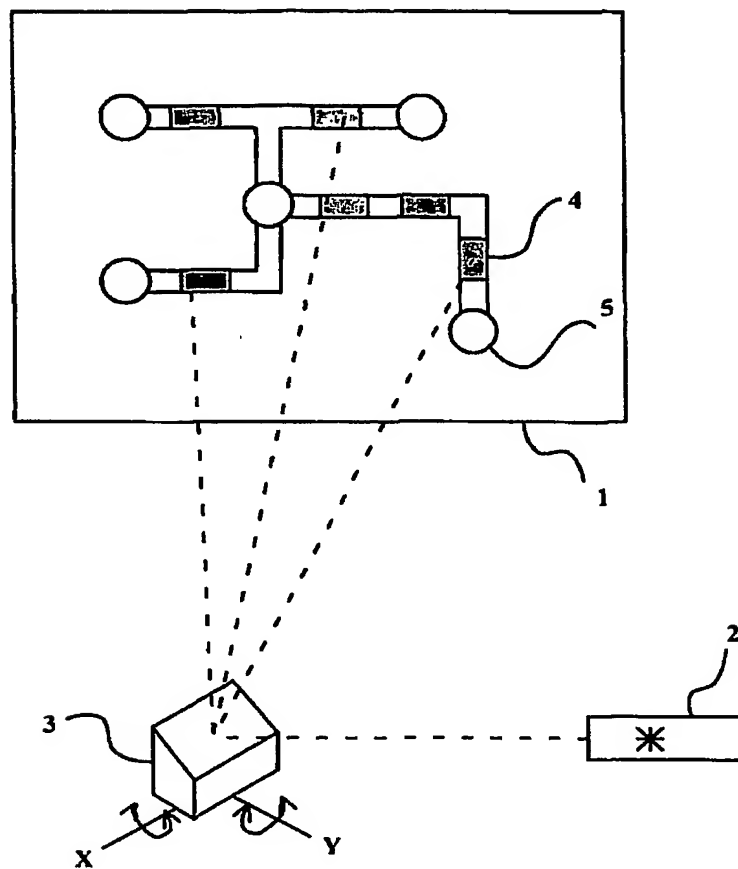
Fig.2.c



15 AUG. 2002

Modtaget

Fig.3.a



15 AUG. 2002

Modtaget

Fig.3.b

